

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1942

THÈSE

N° 222

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Guillaume BRETON

né le 30 Août 1912, à Cléder (Finistère)

présentée et soutenue le **1 JUL 1942** *heures*

Considérations

sur

l'Étiopathogénie du Mongolisme

Président : **M. LAIGNEL-LAVASTINE**

T. E. P. A. C.
9, rue de Mézières
PARIS — VI^e
— 1942 —

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **BRETON.**

Prénom : **Guillaume.**

Date de la soutenance : , à 14 heures.

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétée par le service de la
Bibliothèque)

BRETON (Guillaume). —

Considérations sur l'étiopathogénie du mongolisme.
— Paris, T.E.P.A.C., éditeur, 1942, in-8°, 60 pages.
ges.

(Thèse de Méd., (Et.), Paris 1942,
n°)

BRETON (Guillaume). —

Considérations sur l'étiopathogénie du mongolisme.
— Paris, T.E.P.A.C., éditeur, 1942, in-8°, 60 pages.
ges.

(Thèse de Méd., (Et.), Paris 1942,
n°)

BRETON (Guillaume). —

Considérations sur l'étiopathogénie du mongolisme.
— Paris, T.E.P.A.C., éditeur, 1942, in-8°, 60 pages.
ges.

(Thèse de Méd., (Et.), Paris 1942,
n°)

BRETON (Guillaume). —

Considérations sur l'étiopathogénie du mongolisme.
— Paris, T.E.P.A.C., éditeur, 1942, in-8°, 60 pages.
ges.

(Thèse de Méd., (Et.), Paris 1942,
n°)

Considérations
sur l'Étiopathogénie du Mongolisme

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1942

THÈSE

N° —

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Guillaume BRETON

né le 30 Août 1912, à Cléder (Finistère)

présentée et soutenue le

1942, à 14 heures

Considérations

sur

l'Étiopathogénie du Mongolisme

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE

T. E. P. A. C.

9, rue de Mézières

PARIS — VI^e

— 1942 —

LE DOYEN : M. BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	N...
	HARVIER
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	MONDOR
	GOSSET.
	CADENAT
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	PORTES.
	LEVY-SOLAL
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCO
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N....
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	DOGNON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.
	JAYLE



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
BERNARD (E.).	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
BESANÇON (J.).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
BROUET	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BULLIARD	Histologie.	LELONG	Pathologie médicale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
CORDIER	Anatomie.	LENEGRE	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	M ^{lle} J. LEVY ..	Pharmacologie.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.	MARCHAL	Pathologie médicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOLLARET ...	Pathologie médicale.
DESGREZ (H.).	Physique.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	PETIT-DUTAILLIS...	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.	RENARD	Ophthalmologie.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	RICHET	Physiologie.
FUNCK-BRENTANO...	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SOULIE	Pathologie médicale.
Mlle GAUTHIER-VILLARS	Anatomie pathologique.	SUREAU	Obstétrique.
DE GENNES ...	Pathologie médicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
		WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	PIEDELIEVRE..	Médecine légale.
CHAILLEY-BERT....	Physiologie.	LE LORIER ...	Obstétrique.
GUENIOT	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE ...	Parasitologie.
HEITZ-BOYER..	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL ..	Obstétrique.
HUGUENIN.....	Anatomie pathologique.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
BRULÉ		GATELLIER ...	
CHABROL		de GAUDART	
CHEVALLIER .		d'ALLAINES	
LAROCHE (G.)..		MOULONGUET.	
LIAN		MOURE	
MOREAU		FEY	
SEZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique. Radiologie clinique. Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	
DECHARME	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Monsieur le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE

Médecin-Chef de l'Hôpital Psychiatrique Sainte-Anne,
Professeur de Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale,
Membre de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur.

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse.*

A MA CHERE FEMME

*Je dédie ce travail, en hommage
reconnaissant de la profonde
tendresse et du dévouement
qu'elle m'a toujours manifestés.*

A MARIE-THERESE, ma fille

*qui fut le rayon de soleil au cours
de ces dures années de travail.*

A MA MERE

A MON PERE

*dont les sacrifices et le dur labeur
m'ont permis de mener à bien
ces longues études.*

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Docteur JACQUES DELMOND

Médecin-Directeur
de l'Hôpital Psychiatrique de La Roche-sur-Yon

*dont l'enseignement bienveillant
nous fut si précieux pendant
la période trop courte où nous
avons été son interne.*

Témoignage de notre vive reconnaissance.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Docteur GEORGES RALLU

Médecin-Chef
de l'Hôpital Psychiatrique de La Roche-sur-Yon

*qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse, et dont nous avons eu le
grand honneur d'être l'interne.*

*Témoignage de notre respectueuse
reconnaissance.*

*En hommage de gratitude à tous ceux qui nous ont enseigné et
qui nous ont toujours montré tant de bienveillance :*

Monsieur le Professeur	MARQUIS
Messieurs les Professeurs	HARDOUIN
	LE GAL LA SALLE
	LE DAMANY
	ALPHONSE PELLÉ
	MASSOT
	CHEVREL
	QUENTIN
	BOURDINIÈRE
	CHENET

A NOS MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE RENNES

I. — INTRODUCTION

Depuis Landon-Down qui le premier en 1866 attirait l'attention des psychiatres sur une catégorie particulière de déficients psychiques étiquetée par lui « mongolian idiocy », les travaux se sont accumulés, apportant leur contribution à la connaissance clinique et anatomo-pathologique de cette curieuse affection. Cependant ses conditions d'apparition continuaient à demeurer obscures, et à susciter des hypothèses aussi nombreuses que variées.

C'est qu'en effet on est en droit de se demander quels sont les processus génétiques ou embryonnaires qui conditionnent un type aussi caractérisé d'idiotie congénitale. Tous les « mongoliens » ont un aspect morphologique identique : de petite taille, de contours arrondis, ils présentent la même face lunaire, souvent rieuse, aux yeux bridés par un épicanthus de l'angle palpébral interne, aux traits sans relief, encadrée de cheveux secs et pauvres. La peau, douce et lisse, fragile, est souvent le siège de dermatoses péri-labiales et péri-nasales. La bouche ouverte laisse entrevoir une langue épaisse, plicaturée, scrotale. La denture est mauvaise, mal plantée, irrégulière, incomplète, cariée.

Le comportement de ces enfants est conditionné par une extrême laxité ligamentaire qui leur permet de véritables acrobaties, mais qui entrave leur marche et leurs gestes de préhension. La main mongolienne, avec la brièveté de tous ses doigts, mais surtout de son pouce, et l'incurvation de son auriculaire, est si typique qu'elle a permis d'effectuer des recherches génétiques intéressantes sur les conditions d'apparition de cette affection.

Psychiquement, les mongoliens sont de gros déficients psychomoteurs chez qui la parole, la marche, la propreté, peuvent s'acquérir plus ou moins complètement, mais toujours avec un grand retard. Leur éducatibilité relative est due à une certaine douceur, et il n'est pas rare que ces enfants puissent continuer à vivre dans le cadre familial. Cependant il ne faut pas espérer pour eux, même dans les cas les plus favorables, une vie normale hors d'une surveillance perpétuelle et vigilante.

D'ailleurs les mongoliens sont voués à une mort précoce. Plus de 75 % mourraient avant la puberté (Pfaundler et Strohmayer), 90 % avant la 25^e année, la moyenne de vie étant 14 ans. Pourtant, ceux qui ont dépassé l'âge de deux ans voient leurs chances de vie très augmentées. Rendus extrêmement fragiles par de fréquentes malformations viscérales et des échanges ralentis, ils succombent aux maladies infectieuses intercurrentes, par complications cardiaques ou pulmonaires.

Délaissant le côté anatomo-pathologique et médico-pédagogique de la question, pour lequel nous ne pouvons mieux faire que de ren-

voyer aux magnifiques travaux de Turpin, Pehu, Marfan, Comby, Dop, Bourneville, Orel, Apert, Babonneix, Blechmann, Cocheme, Segrestaa, Van der Scheer, Lereboullet, Greyer, Bourgin, Wile et Orgel, etc., nous nous proposons de consacrer notre travail à l'étude étiopathogénique du mongolisme. Cet aspect du problème nous paraît en effet avoir un gros intérêt. Puisque le mongolien n'est guère récupérable, puisque sa morbidité et sa mortalité sont extrêmement élevées, tous les efforts doivent tendre à faire disparaître l'affection en évitant la naissance des enfants susceptibles d'en être frappés. Une meilleure définition des facteurs qui conditionnent l'apparition de la maladie de Langdon-Down pourra sans doute en diminuer la fréquence et en atténuer les effets. Nous verrons qu'en l'état actuel de nos connaissances, le mongolisme paraît poser un problème essentiellement génétique.

*
* *

Nous avons adopté le plan de travail suivant : Après un rapide rappel des travaux parus sur l'étiopathogénie du mongolisme, nous essayerons, à la lumière des observations publiées dans la littérature, d'en définir la fréquence et l'incidence selon les races, les pays, le sexe, la famille ; puis nous chercherons quelles en sont les conditions d'apparition. Enfin nous exposerons les principales théories étiopathogéniques basées sur ces observations, mais qui sont encore, dans leur diversité, loin d'être satisfaisantes.

Sans nous abuser sur la portée de notre modeste étude, nous es-

pérons cependant que l'exposé objectif des faits et des hypothèses qui permettent aujourd'hui de retenir quelques théories étio-pathogéniques intéressantes du mongolisme, contribuera à une meilleure connaissance de cette affection, et peut-être par là à en faire progresser le traitement préventif.

II. — HISTORIQUE

Bien qu'observé depuis cent ans à peine, il n'y a pas de raison de ne pas admettre que le mongolisme est une affection ancienne. Certains psychiatres, scrutant patiemment les représentations plastiques et graphiques de l'Antiquité, du Moyen-Âge et des Temps Modernes, ont voulu reconnaître des faciès mongoloïdes chez des personnages du maître flamand Jordaens (1635), dans des portraits de Reynolds (1773), et chez les nymphes de Broaklin (Tumpeer).

Pour nous en tenir aux données plus précises des cas médicaux, les observations princeps nous paraissent être celles de Seguin qui, en 1846, décrivait une fille de 15 ans atteinte d'idiotie profonde, et un arriéré de 7 ans, qui tous deux paraissent bien être des mongoliens.

Ce n'est que vingt ans plus tard que Langdon-Down devait donner à l'affection sa description désormais classique, et son appellation définitive :

« J'ai tourné mon attention », écrit cet auteur, « vers la possibilité d'établir une classification des arriérés en les groupant autour de divers standards ethniques ».

Et, plus loin :

« Un grand nombre d'idiots congénitaux sont des mongols typi-
« ques. Ceci est tellement marqué que, placés côte à côte, ces sujets
« paraissent être les enfants des mêmes parents. Les idiots qui se
« groupent autour du type mongol sont si nombreux, et ils présen-
« tent une telle ressemblance mentale entre eux, que j'en décrirai
« un seul, appartenant à cette division raciale, et choisi parmi tous
« ceux que j'ai pu observer.

« Les cheveux ne sont pas noirs, comme chez le véritable mon-
« gol, mais châains, raides et rares. La face est plate et large, sans
« relief. Les joues sont arrondies et s'étendent latéralement. Les
« yeux sont obliques et les angles internes plus distants l'un de l'au-
« tre que normalement. La fente palpébrale est très étroite. Le
« front est constamment plissé de rides transversales (par le jeu du
« muscle élévateur des paupières, dérivé de la musculature occipito-
« frontale, et qui participe à l'ouverture des yeux). Les lèvres sont
« grandes et épaisses, fissurées transversalement. La langue est
« longue, épaisse et très râpeuse. Le nez est petit. La peau a une
« couleur légèrement jaune sale, avec une élasticité insuffisante, ce
« qui donne l'impression qu'elle est trop large pour le corps.

« L'aspect de ce garçon est tel qu'on a peine à croire qu'il est
« le fils d'Européens; mais ces caractères sont si souvent présents
« qu'il est hors de doute que ces traits ethniques résultent d'une dé-
« générescence.

« Le type d'idiotie mongolienne représente 10 % des cas que
« j'ai étudiés. Ce sont toujours des idiots congénitaux, et leur ar-
« riation ne résulte jamais d'accidents survenus après la vie uté-

« rine. Pour la plupart, ce sont des cas de dégénérescence par tu-
« berculose des parents. Il existe des cas qui s'améliorent consi-
« dérablement sous l'action d'un traitement judicieux. Ces malades
« ont besoin de grandes quantités d'aliments azotés avec beaucoup
« de substances oléagineuses.

« Ils ont une grande capacité d'imitation, sont facétieux, avec un
« grand sens du ridicule. Cette faculté d'imitation peut être déve-
« loppée et orientée vers les résultats à obtenir.

« Ils sont généralement capables de parler, le langage est pâteux
« et indistinct, mais peut être très amélioré par de bons exercices de
« gymnastique linguéale. La coordination est anormale, mais non
« déficiente au point de ne pouvoir être renforcée. L'exercice sys-
« tématique peut faire obtenir une grande force manuelle.

« La circulation est faible, et quelle que soit la progression intel-
« lectuelle faite en été, une certaine régression se produit en hiver.
« Leurs capacités physiques et mentales sont en relation directe
« avec la température.

« Les progrès obtenus par l'éducation dépassent de beaucoup
« la prévision de ceux qui ne connaissent pas les caractéristiques de
« ce type. Mais la vitalité est très inférieure à la moyenne, avec
« tendance à la tuberculose, origine héréditaire de la dégénéres-
« cence ».

Cette première description ayant été faite par un Anglais, en
langue anglaise, ce sont d'abord des auteurs anglo-saxons qui s'in-
téressent à la question. En Grande-Bretagne, citons au XIX^e siècle
Mitchell, Shuttleworth, Telford-Smith, Ireland, qui apportent

leurs observations, et pour qui le mongolisme doit surtout se rattacher à une dégénérescence tuberculeuse. En Allemagne, depuis les travaux de Neumann, publiés en 1899, paraissent les importantes recherches de Siegert, Pfaundler, Geyer, Schroder, Reichwage, Tobler, etc.

La question ne soulève d'intérêt en France qu'au XX^e siècle, avec Bourneville et son élève Desgeorges. Depuis, tous nos grands pédiatres ont étudié le mongolisme et apporté la vaste contribution de leurs observations et de leurs déductions : Comby, Babonneix, Apert, Marfan, Armand-Delille, Blechmann, H. Lemaire ; Heuyer, Semelaigne, Minet, Lereboullet, Lesne, Weill-Halle ; des neurologues, comme Lhermitte, des chercheurs comme Pichon, Bourgin, Cocheme, font paraître le résultat de leurs travaux.

L'abondance des œuvres récentes, en Amérique celles de Stevens, Mac Clelland, Mac Leane, Hermann, Bleyer, Southwick ; en Hollande les travaux de Habertsmann, Van der Scheer ; en Suisse ceux de Frey, Spuhler, Bourdillon, Fanconi, a pu faire croire à une augmentation actuelle de la fréquence du mongolisme. En réalité, devant les recensements — d'ailleurs très incomplets, faits un peu au hasard des recherches et surtout des trouvailles — il nous paraît plus plausible d'admettre qu'à cette multiplication des observations correspond davantage un accroissement de l'intérêt et de la connaissance de la maladie, que son extension.

De ces travaux, essayons de dégager les diverses phases par lesquelles ont passé les hypothèses étio-pathogéniques qui ont tenté d'expliquer l'apparition du mongolisme :

La syphilis congénitale a été mise en avant par Babonneix qui, depuis 1909, a décrit de nombreux cas de mongolisme chez des hérédo-syphilitiques. Cette conception, qui est également celle de Marfan, a été successivement partagée par les Américains Stevens, Goddard, en 1915 et 1917, par le Français Lemaire, par Dop, pour qui la spécificité joue un rôle décisif, par Habib, et par l'Espagnol Juarros. D'après ces différents auteurs, la syphilis héréditaire est pour le mongolisme la cause par excellence, les autres causes invoquées restant secondes.

Cette notion de spécificité peut en effet, selon Babonneix, être assez souvent retrouvée à l'origine du mongolisme, mais son action varierait suivant les cas :

Dans certains cas, l'anamnèse ne permet pas d'incriminer aucun autre facteur étiologique, et il existe des éléments de probabilité, des symptômes suspects, ou même des éléments de certitude (antécédents, présence de gommés méningées). Il faut alors admettre que la syphilis a agi seule :

- soit qu'elle produise une agénésie simple du cerveau ;
- soit que des lésions méningées primaires, inflammatoires ou spécifiques (encéphalite ou méningite chronique) aboutissent à une agénésie cérébrale secondaire. En effet, cette méningite localisée à certaines régions de la base retentirait sur les éléments constitutifs de l'hypophyse. Ces lésions précoces des centres nerveux, la dysfonction hypophysaire, et le déséquilibre organo-végétatif qui en résultent s'accordent assez bien avec la plupart des symptômes observés chez les mongoliens.

Cette origine syphilitique n'entre pas en conflit avec la notion récente de *la nature germinale* du mongolisme. On peut alors admettre que la syphilis aurait deux séries de moyens d'action, pouvant intervenir successivement et indépendamment l'un de l'autre : ou bien le tréponème lèse l'une des deux gamètes dont la fusion constitue le germe. Cette lésion des gamètes par le tréponème aurait été démontrée pour la première fois par Widakowitch, qui a pu décrire des anomalies morphologiques de spermatozoïdes chez certains syphilitiques ;

ou bien c'est sur le germe lui-même que le tréponème imprime une altération primordiale. Ainsi, la syphilis congénitale se trouverait à l'origine de certains cas de mongolisme, en intervenant de deux façons : l'une, *principale* (altération des gamètes), l'autre *accessoire* (lésions spécifiques du névraxe et de ses enveloppes).

Plus récente est la *théorie endocrinienne*, qui a fait intervenir une dysfonction des glandes à sécrétion interne, en particulier la thyroïde et l'hypophyse. Mais cette dysfonction expliquerait davantage le mécanisme que la cause de l'anomalie. L'existence de troubles du métabolisme intra-utérin, de troubles endocriniens chez la mère et le fœtus, est elle-même fonction d'actions primaires qui restent à découvrir. Se basant sur le fait que l'hyperparathyroïdisme a pu être constaté chez des procréatrices de mongoliens, certains auteurs ont assimilé la maladie de Langdon-Down au myxoedème. Les études cliniques et anatomo-pathologiques plus poussées ont montré la différence marquée entre ces deux affections, en particulier au point de vue de leur réponse au traitement opothérapique. Timme,

en 1921, a étudié systématiquement la selle turcique de mongoliens, afin de déceler chez ces malades une anomalie hypophysaire constante. Ses conclusions n'ont pu être catégoriques. Berkeley, l'année suivante, considère le mongolisme comme une affection pluriglandulaire. Lereboullet cherche à établir le rôle qui revient aux troubles fonctionnels de l'hypophyse dans l'apparition du syndrome mongolien. Lhermitte en 1921 avait de son côté évoqué la possibilité de troubles endocriniens secondaires à une action de la syphilis. Thomas en 1924, Serejski en 1925, Kroemer trois ans plus tard, puis Brousseau en 1929, O'Leary en 1931, enfin dernièrement Benda et ses collaborateurs, ont cherché à expliquer les malformations mongoliennes par une dysfonction endocrinienne soit globale, soit primitivement hypophysaire ou thyroïdienne, à retentissement métabolique chez le fœtus.

Myers voit une corrélation entre l'hyperthyroïdisme maternel et le mongolisme du fœtus. La recherche systématique de lésions histopathologiques au niveau de la thyroïde et des autres glandes chez les mongoliens a donné à Gordon, comme aux autres chercheurs, des résultats assez contradictoires : parfois les organes étaient normaux macroscopiquement et microscopiquement, parfois il existait un certain degré d'hypoplasie et des modifications histologiques.

Cette origine du mongolisme paraît aujourd'hui quelque peu délaissée ; si un déséquilibre fonctionnel endocrinien paraît souvent en cause chez ces petites malades, il ne peut qu'être secondaire à une action primitive qui reste à découvrir.

La nature gestationnelle de la maladie de Langdon-Down garde

de nombreux partisans. Depuis Schulz (1931) pour qui le mongolisme pourrait être conditionné par une maladie non héréditaire de la mère, Reiche, puis Bennholdt-Thomsen, ont fait intervenir l'âge de la mère. Penrose fait jouer un rôle à la situation qu'occupe le déficient dans la fratrie ; ces hypothèses peuvent d'ailleurs également cadrer avec la théorie germinale de l'affection.

Schachter, Mayerhofer, sont plus catégoriques : les curettages, les avortements, sont responsables de l'anomalie. Pour Péhu, le développement intra-utérin reste certainement troublé, mais cet auteur demeure prudent quant aux causes de cette perturbation. Geyer, fervent partisan de la nature génétique du mongolisme, place en premier lieu le facteur de la dysfonction ovarienne maternelle dans l'apparition de l'anomalie.

La théorie la plus récente est donc celle qui considère le mongolisme comme une *affection familiale de nature génétique*, la cause première de la lésion gamétique restant d'ailleurs variable suivant les auteurs. Dès 1923, Habertsma, bientôt suivi de Greil et de Chotzen, attribue le mongolisme à une altération des cellules germinales. Crookshank devait en 1925 exposer sa curieuse théorie qui fait du mongolisme une dégénérescence de type récessif, par retour à la race mongole initiale. Pour Macklin, le mongolisme d'origine germinale serait une anomalie héréditaire au mode de transmission très complexe.

Schulz apporte sa contribution à la question. Depuis 1932, Turpin a publié de nombreux travaux dans lesquels il considère la déficience mongolienne comme un trouble génétique, dans lequel ce-

pendant l'âge de la mère lui paraît jouer un rôle. Les études approfondies de Blechmann sur les cas de gémellité mongolienne aboutissent à la conclusion qu'il s'agit certainement d'une affection génétique. Lund en 1933, Weygandt en 1937, Dioxades en 1938, puis Schroder, considèrent le mongolisme comme une affection de dégénérescence ; Southwick insiste sur la lésion des gamètes, tandis que Fanconi, Bleyer, cherchent à expliquer le mécanisme d'apparition du mongolisme par un processus de mutation : une variation brusque se produisant chez un sujet normal en apparence, pour devenir héréditaire et caractériser ensuite l'espèce ; cet « accident » au moment du processus méiotique des gamètes est difficile à suivre dans ses conséquences génétiques, puisque le mongolien ne se reproduit pas.

* *

Dans le chapitre consacré à la discussion étio-pathologique du mongolisme, nous aurons à revenir sur ces divers arguments qui symbolisent bien les grandes tendances selon lesquelles s'orientent aujourd'hui les opinions les plus autorisées. Mais nous verrons que leur groupement, tel que l'ordre chronologique nous l'a imposé, est défectueux, et que des hypothèses en apparence contradictoires se rattachent en fait à un même groupe étio-pathogénique : ainsi la donnée du problème s'en trouvera simplifiée.

III. — FREQUENCE ET INCIDENCE DU MONGOLISME

La fréquence d'apparition du mongolisme est difficile, sinon impossible, à établir. Echappant en effet à toute déclaration obligatoire, cette affection, dans certaines classes pauvres et ignorantes, peut paraître ne pas nécessiter l'intervention du médecin. Ainsi beaucoup de cas doivent-ils échapper aux recensements que certains chercheurs ont essayé de faire.

De plus, l'énorme mortalité infantile chez le mongolien rend incomplète toute appréciation d'ensemble. Les statistiques effectuées jusqu'à ce jour ont le tort précisément de ne pas tenir compte de l'âge des malades, qu'elles additionnent sans estimer qu'à chaque âge correspond un pourcentage donné de mongoliens à la naissance. Si par exemple on dénombre 10 mongoliens au-dessus de 15 ans, ce chiffre représente en réalité 40 mongoliens à la naissance, puisqu'il faut compter sur une mortalité infantile importante, de l'ordre de 75 %.

On trouve cependant dans la littérature des estimations qui, compte tenu des réserves que nous avons faites plus haut, sont intéressantes bien qu'assez variables. La fréquence du mongolisme par rap-

port à l'ensemble de la population serait de 0,01 pour 1.000 pour Orel, de 0,5 pour 1.000 pour Schulz, de 1 pour 1.000 pour Van der Scheer. Ces variations ne peuvent être imputées aux différences de régions où ces auteurs ont effectué leur enquête, la distribution topographique de la maladie n'ayant pas davantage pu être établie. Le recensement systématique, nous l'avons vu, est irréalisable. Mais si on réussissait à établir la réalité d'une plus grande fréquence du mongolisme pour un pays déterminé, il est évident qu'il ne saurait s'agir là que de la conséquence, du retentissement, de facteurs exogènes ainsi déterminés, et qui resteraient à leur tour à découvrir.

L'étude de la répartition ethnique de l'affection a également donné des résultats contradictoires, ou négatifs. Toutes les races peuvent être atteintes, y compris la race mongole. On a vu des mongoliens chez les nègres, les Chinois, les Ethiopiens, les mulâtres, enfin dans la race juive.

Plus intéressante est la recherche de la fréquence du mongolisme par rapport à l'ensemble des déficiences psychiques. Il est ici encore évident que le recensement effectué dans les asiles d'anormaux inéducables, ou dans les internats de déficients éducatibles, est loin d'être complet, puisque, nous l'avons vu, l'atteinte peut être assez modérée pour permettre à la famille de garder elle-même son malade.

Des chiffres variables qui ont été avancés, il ressort cependant que le mongolisme est rare par rapport à l'ensemble des anormaux. Langdon-Down, en 1866, estimait que les mongoliens représentent 10 % de l'ensemble des idiots. Depuis, cette estimation a baissé de

moitié. Shuttleworth fixe à 5 % des arriérés le nombre des mongoliens, Comby, Van der Scheer, à 4,80 %, Orel à 1 %, Schulz à 0,6 %, Brugger à 0,5 % de tous les idiots et imbéciles.

Si, dans toutes les déficiences, les garçons paraissent plus fréquemment frappés, en réalité le nombre des garçons et des filles garde sensiblement les mêmes proportions que chez les normaux, avec la même prédominance de filles. En fait, les garçons sont plus souvent placés, et les filles gardées à la maison. D'où cette différence dans le recensement effectué chez les internés.

L'apparition familiale du mongolisme est d'un extrême intérêt, et, nous le verrons plus loin, apporte de précieux renseignements dans l'étude génétique de la maladie : c'est donc là une question plus étilogique que statistique.

Des recensements effectués par divers auteurs, il ressort que le mongolisme familial est rare. Les 350 cas rassemblés par Shuttleworth, les 332 cas de Goddard, les 500 cas de Schlapp, concernaient des mongoliens uniques dans leur famille. En 1926, Orel avait dénombré 25 familles avec plus d'un mongolien. La liste de Macklin, dressée en 1929 et portant sur 2.491 familles, totalisait 2.526 mongoliens, dont 30 cas de plus d'un mongolien par famille. Ces 30 cas se décomposaient comme suit :

- 1 cas de 4 mongoliens ;
- 3 cas de 3 mongoliens ;
- 26 cas de 2 mongoliens, frères et sœurs ;
- 3 cas de mongoliens cousins germains ;
- 2 cas de mongoliens issus de germains ;

1 cas dont la mère du mongolien avait elle-même deux sœurs et un frère mongoliens.

Tout récemment Geyer a réuni 80 observations de jumeaux dont un au moins était mongolien : 34 paires étaient de même sexe, tous deux mongoliens ; chez 27 autres paires, un seul des jumeaux était atteint : 16 fois le garçon, 11 fois la fille ; dans les 18 autres cas, les sexes ne sont pas précisés.

L'apparition de jumeaux mongoliens est donc possible. Elle reste cependant très rare en regard du nombre des mongoliens uniques par famille.

Plus fréquentes paraissent être les anomalies observées chez les collatéraux des mongoliens. Elles peuvent être constituées par des affections sans rapport avec le mongolisme, paralysie congénitale, idiotie, pied bot, bec de lièvre, ou au contraire correspondre à un des éléments pathognomoniques de la maladie réalisée, incurvation auriculaire, langue plicaturée, épicanthus, luxation congénitale de la hanche, imperforation anale, cardiopathies. Dans ses 259 cas, Van der Scheer signale 25 fois une anomalie plus ou moins grave chez les collatéraux : 1 cas d'anencéphalie, un cas d'hydronéphrose congénitale, 3 cas de spina bifida, 1 cas d'ectopie vésicale, 1 cas d'absence de sphincter vésical, 3 cas de pieds bots congénitaux, 2 cas de luxation congénitale de la hanche, 2 cas de malformation de l'oreille, 1 cas de division du lobe de l'oreille, 2 cas de polydactylie dans la même famille, 1 cas de syndactylie, 1 cas d'incurvation auriculaire, 1 cas d'orteil nain, 2 cas de lithopédiions concernant des jumeaux, 1 cas d'anomalie cardiaque, 1 cas de masse de chair. On

signale fréquemment dans les familles de mongoliens des cas d'avortements et de mort-nés. Turpin signalait également dans une famille de mongoliens de nombreux phénomènes morbides qui consistent moins en des accidents directement imputables à une infection acquise des ascendants qu'à des accidents congénitaux psycho-sensoriels, généraux ou dystrophiques. Cet auteur suppose que des anomalies, disséminées chez les collatéraux, paraissent se regrouper chez le mongolien.

La position du mongolien dans la fratrie, l'âge de la mère, ont été étudiés au point de vue de leur éventuelle corrélation avec l'apparition du mongolisme. On a cru remarquer que le mongolien était souvent le dernier-né d'une longue lignée, et qu'un grand espace le séparait de l'enfant précédent. Mais il existe également des cas de mongoliens enfants uniques — (peut-être d'ailleurs par restriction volontaire des naissances de la part des parents), ou encore de mongoliens aînés d'une fratrie par la suite normale. Un certain nombre de mongoliens nés de mères âgées (40 ans en moyenne) a pu également faire penser à une influence de l'âge des procréateurs sur la valeur du produit de conception : « La plupart des mongoliens naissent chez des femmes dans l'âge de la ménopause », a écrit Geyer. « La fréquence du mongolisme serait réduite des deux tiers au moins si la procréation pour la femme était limitée à la période de vie qui s'étend de 20 à 30 ans », a de son côté déclaré Turpin. « Tardillon », « fils de vieux », le mongolien subirait alors l'influence de l'épuisement génital de ses parents. Nous verrons plus loin ce qu'il faut penser de cette hypothèse.

La consanguinité des parents, dont le rôle est si net dans certaines affection telles que la surdi-mutité congénitale, ne paraît pas devoir ici intervenir.

*
* *

En résumé, la fréquence absolue du mongolisme, bien difficile à estimer, paraît assez faible. Comparée à l'ensemble des déficiences psychiques, elle oscille entre 1 et 5 % de tous les idiots, autour de 10 % des idiots éducatibles, sans prédominance sexuelle, ethnique, ou géographique.

Le mongolisme familial, dont l'existence est réelle, reste cependant exceptionnel. La position du mongolien dans la fratrie paraît assez variable; le mongolisme semble cependant frapper avec une certaine fréquence le dernier-né d'une longue lignée; mais c'est peut-être alors l'âge de la mère qu'il faut incriminer.

IV. — CONDITIONS D'APPARITION DU MONGOLISME

Afin de discuter utilement les diverses théories étio-pathogéniques qui ont été proposées pour le mongolisme, il nous faut passer en revue les conditions dans lesquelles naît l'enfant atteint de cette affection. Il est bien évident que quelle que soit la date à laquelle remontent les lésions, avant la fécondation, pendant la gestation ou à l'accouchement, certains facteurs doivent intervenir, qui altèrent l'évolution normale de l'embryon. Ce n'est qu'en face du maximum d'informations sur les conditions d'apparition du mongolisme que nous pourrions soutenir ou rejeter telle ou telle hypothèse.

Lorsqu'on parcourt l'abondante littérature parue sur l'étiopathogénie du mongolisme, on demeure confondu devant le nombre et la diversité des influences qui ont été mises en cause : infections, infestations, dysendocrinies, conditions de la mère, ordre dans la fratrie, autant de facteurs qui, nous l'avons vu, s'enchevêtrent et risquent de décourager le lecteur avide de clarté et de précision. N'ayant nous-même d'autre opinion que celle qui se dégage des observations publiées, nous resterons impartial, afin d'essayer d'apprécier à leur juste valeur et de concilier ces divers arguments, aussi contradictoires puissent-ils paraître *à priori*.

Le mongolisme est de toute évidence une maladie *congénitale* : c'est donc par l'étude de la *morbidité des parents* que nous connaissons ses conditions d'apparition.

D'après les observations publiées jusqu'ici il ressort que la morbidité des parents des mongoliens est lourde. On relève par exemple une certaine hérédité psychopathique chez l'un ou l'autre des géniteurs, des infections et infestations, des affections gynécologiques chez la mère. Mais si l'on pénètre dans le détail de ces observations, on s'aperçoit que les faits demeurent assez disparates, cette morbidité étant non seulement variable dans son étendue, mais multiple dans ses formes. En l'absence d'affections sinon identiques, au moins comparables dans leur retentissement sur la descendance, il faut bien admettre que cette notion de morbidité des parents demeure générale, vague, sans grande valeur en somme pour la précision de la *nature* du mongolisme.

On peut cependant grouper les atteintes des géniteurs telles qu'elles ont été jusqu'alors décrites en quatre grandes catégories : intoxications, infestations, infections et troubles endocriniens.

INTOXICATIONS. — Il paraît naturel de placer au premier rang des intoxications susceptibles d'être responsables du mongolisme l'*alcoolisme*. Pourtant, il faut reconnaître qu'en regard du nombre des buveurs, l'alcoolisme est rarement observé dans les familles de mongoliens, alors qu'il est si fréquent chez les antécédents héréditaires des autres déficients psychiques. Mais dans ce dernier cas, il se traduit par une série de désordres qui n'ont aucun rapport avec les altérations morphologiques et fonctionnelles du mongolisme. Si

l'alcoolisme aigu, au moment de la conception, altère indéniablement les gamètes, rien ne permet cependant d'affirmer la réalité d'une corrélation entre l'éthylisme et l'affection qui nous occupe.

On a également cherché à incriminer *le saturnisme*, qui a parfois été observé chez le père d'un enfant mongolien. Mais la rareté de cette intoxication ne permet que l'hypothèse d'une simple coïncidence.

Des recherches minutieuses ont été également faites à ce sujet dans la descendance des *morphinomanes*. Non seulement aucun mongolien n'a pu être trouvé parmi celle-ci, mais encore aucun mongolien n'a été signalé comme descendant de morphinomanes.

INFESTATIONS. — Mis en cause par certains auteurs, *le paludisme* ne paraît jouer aucun rôle étiologique dans l'apparition du mongolisme.

INFECTIONS. — Les infections telles que la tuberculose et la syphilis, méritent davantage de retenir l'attention.

Tuberculose. Celle-ci ne peut guère être invoquée, parce que d'une part il est exceptionnel de voir signaler un cas de bacillose dans la famille des mogoliens, d'autre part parce que la maladie de Langdon-Down reste rarissime par rapport au nombre de parents tuberculeux à descendance non mongolienne.

Syphilis. Nous avons déjà eu l'occasion de signaler, dans les pages qui précèdent, le rôle que certains auteurs, en premier lieu Babonneix, avaient cru devoir attribuer à la syphilis dans l'étiopathogénie du mongolisme. Si l'interprétation de certains faits d'observation paraît attrayante, les contradictions et les restrictions ne

manquent pas non plus, qui infirment cette hypothèse. Babonneix lui-même ne cherche pas à les dissimuler.

On peut se demander comment il se fait que la corrélation syphilis-mongolisme n'ait pu être établie avec plus de précision. Cela tient sans doute à ce que l'interprétation des faits peut parfois, suivant la conviction intime de l'observateur, être orientée dans un sens ou un autre. Sauf en présence de réactions sérologiques positives, la discussion peut porter sur un certain nombre de stigmates présents chez les ascendants et collatéraux directs ou éloignés, stigmates dont l'étiologie obscure peut prêter à des conclusions diverses.

Or des recherches sérologiques qui ont été effectuées en série chez des enfants psychiquement déficients, il ressort que le nombre de réactions positives n'est pas plus élevé chez les sujets mongoliens que chez ceux qui présentent d'autres atteintes mentales. Si cette constatation ne combat pas l'hypothèse d'une étiologie syphilitique du mongolisme, puisqu'au contraire elle confirme que cette infection est à l'origine d'autres anomalies psychiques congénitales, il ne faut cependant pas oublier les cas, plus nombreux encore, dans lesquels aucune hérédité spécifique n'a pu être retrouvée, ni chez le petit malade, ni chez ses ascendants directs. Il paraît plus plausible d'admettre que la syphilis, lorsqu'elle existe, se surajoute au mongolisme, et en aggrave les manifestations.

C'est ce qui explique que le traitement antisypilitique a pu, dans bien des cas de mongolisme, apporter une certaine amélioration. Mais on devra reconnaître que cette amélioration n'est obtenue

que chez les *mongoliens hérédosyphilitiques*, et non chez tous les mongoliens.

Une autre raison pour laquelle la relation syphilis-mongolisme n'a pu encore être démontrée ou rejetée est sans doute l'ignorance dans laquelle on est encore du mode d'action du tréponème sur la descendance. On sait seulement que le gamète ne peut renfermer ce germe. Il est permis d'admettre qu'un spermatozoïde lésé, même fécondant un ovule sain, donnera un produit définitivement taré dont l'évolution ultérieure se ressentira de cette anomalie; ou encore que la syphilis d'un des géniteurs pourra déclencher dans une famille une variation apparue brusquement, puis transmise héréditairement (mutation). Mais alors il ne s'agit plus d'une action spécifique, d'autres excitations, par exemple physiques, pouvant déterminer le même effet.

On peut également admettre qu'empruntant la voie placentaire, le tréponème puisse perturber le cours de la grossesse, provoquer l'apparition d'hydramnios, enfin amener chez l'enfant des lésions inflammatoires des méninges molles déterminant une agénésie cérébrale.

Il n'est enfin pas exclus de penser qu'un ovule fécondé par un spermatozoïde déjà taré aura ultérieurement une évolution troublée, les deux ordres de processus se succédant dans les étapes de la fécondation puis de la gestation.

Cependant, devant le nombre de mongoliens manifestement indemnes de toute hérédité spécifique, il convient de penser que la syphilis ne peut être retenue en tant qu'*agent étiologique constant*

du mongolisme ; mais elle peut sans doute prendre place au rang des influences, certainement multiples, qui en favorisent l'éclosion.

Épuisement des géniteurs. Le mongolien a parfois été considéré comme un « enfant inachevé », un « produit d'épuisement » (exhaustion's product des Anglo-Saxons), le potentiel génétique des gamètes étant insuffisant pour assurer son évolution complète. Tout dernièrement, Geyer a repris cette thèse en l'appliquant à l'ovule atteint, pour cet auteur, de « dysplasmie ». A l'appui de cette hypothèse, on a souligné la position foetale que prennent volontiers les mongoliens livrés à eux-mêmes, ou pendant le sommeil ; la lissencéphalie, qui a parfois été constatée au cours d'autopsies de mongoliens, a permis de parler de « cerveau foetal ». Mais là encore les cas d'exception sont trop fréquents pour permettre une conclusion.

La situation du mongolien dans la fratrie est, nous l'avons vu, souvent celle d'un dernier-né, avec gros écart — pouvant atteindre 14 ans — par rapport à l'enfant qui le précède. On a parfois interprété cette « stérilité temporaire » comme le signe de l'épuisement génital des parents. Mais le fait que certains mongoliens sont ou des enfants uniques, ou les aînés d'autres enfants normaux, demeure incompatible avec cette théorie de l'épuisement.

Parallèlement à l'épuisement, l'âge des procréateurs a été étudié du point de vue étiologique. L'âge du père ne paraît pas intervenir ; la fécondité masculine peut en effet se prolonger jusque 70 et même 90 ans. Les ponctions testiculaires ont attesté de la vitalité et de l'intégrité des spermatozoïdes à des âges très avancés. Mais c'est surtout *l'âge de la mère* qui a été mis en cause. Près de

50 % des femmes accouchant de mongoliens ont plus de 40 ans. Quelques observations de mères jeunes n'enlèvent rien à ce chiffre vraiment impressionnant. La répétition des grossesses et des avortements pourrait déterminer au niveau de l'endomètre des troubles susceptibles d'entraver le mécanisme normal de la nidation. Chez les mères jeunes, mettant au monde après un aîné mongolien des enfants normaux, il pourrait s'agir d'une manière d'insuffisance génitale initiale, s'améliorant ultérieurement. L'insuffisance ovarienne a été reconnue chez la plupart des mères de mongoliens examinées par Geyer. L'involution physiologique normale qui, en effet, correspond bien chez la mère à la période la plus féconde en mongoliens, serait susceptible d'intervenir.

Certaines autres influences d'origine maternelle, traumatismes abdominaux, fatigues, menaces d'avortement, s'éliminent d'elles-mêmes devant l'observation des faits. Le chimisme vaginal, susceptible de déterminer, par hyperalcalinité ou hyperacidité, des lésions au niveau des spermatozoïdes, a également été mis en question. En cas d'action nocive, mais non mortelle, le spermatozoïde, lésé, mais encore capable de fécondation, pourra donner lieu au développement d'un œuf taré. Ainsi s'expliqueraient les longues périodes de stérilité qui peuvent précéder la naissance du mongolien.

Les moyens chimiques anticonceptionnels, en agissant de la même façon, ont également été incriminés. Le rôle des chocs, des émotions, bien que défendu par certains auteurs de premier plan (Comby) paraît être réduit à néant du fait que les mongoliens ne naissent pas plus nombreux pendant les périodes de calamité publique. On a

même pu établir que pour une période donnée, le chiffre des mongoliens nés par exemple dans un pays en guerre n'était pas supérieur à celui des mongoliens des pays non belligérants.

Quelques observations, rares mais curieuses, ont cherché à montrer que des mongoliens étaient nés de mères ayant été irradiées au début de leur grossesse. On sait que les rayons X sont susceptibles soit d'amener une stérilité totale, soit de léser l'intégrité des gamètes. Certains auteurs ont même pensé obtenir une sélection sexuelle des spermatozoïdes, par destruction des gamètes les moins riches en chromatine. Mais c'est surtout par l'irradiation de l'embryon qu'il a été possible, chez les animaux d'expériences, d'obtenir une véritable mutation. Cependant les observations de mongolisme post-radiothérapique paraissent trop rares pour devoir être retenues.

*
* *

De l'exposé qui précède, que devons-nous retenir? Aucune constatation n'est suffisamment constante pour pouvoir être considérée comme donnant la clef des conditions d'apparition du mongolisme. Nous croyons beaucoup plus sage de penser que cette affection, dont nous allons étudier la nature, peut être favorisée par des influences en apparence fort éloignées les unes des autres, mais susceptibles en fait d'agir de façon identique sur la formation et l'évolution de l'œuf mongolien.

V. — DISCUSSION ETIO-PATHOGENIQUE

Ayant énuméré, dans la mesure où les observations antérieurement publiées permettent de le faire, les conditions les plus fréquemment rencontrées dans l'apparition du mongolisme, il nous reste à grouper, puis à interpréter les faits, afin de tenter de préciser la nature de la maladie qui nous occupe.

Le point principal consiste à localiser l'affection dans le temps. Le mongolisme est de toute évidence congénital. Mais sa présence à la naissance ne résoud pas le problème. Il nous reste à préciser la date exacte de son apparition, avant ou pendant la conception, au cours de la nidation ou de la vie intra-utérine, à l'accouchement. Nous allons donc suivre les étapes de la vie de l'embryon et essayer de déterminer les possibilités que chacune d'elles offre pour la constitution d'anomalies mongoliennes.

Une maladie *congénitale* peut être soit *germinale*, soit *gestationnelle*.

1° *Germinale*, l'affection est déjà présente dans le spermatozoïde ou l'ovule, soit en puissance, soit sous forme d'une altération pathologique réalisée. La maladie germinale est dite *blastophtorique* lorsqu'elle est déterminée par une lésion accidentelle du germe. On

comprend alors que de individus infestés ou infectés, produisant des gamètes altérés, donnent des produits tarés. Mais alors la maladie se limite à ces produits, et ne se transmet pas plus loin.

Par contre, la maladie germinale est *génétique* lorsqu'elle est due à la réalisation d'un caractère morbide transmis par voie héréditaire. On conçoit alors que l'affection ne frappe pas seulement le produit ainsi procréé, mais se transmette à la descendance de celui-ci, suivant les lois de l'hérédité mendélienne.

Mais là ne s'arrêtent pas les subdivisions. La transmission héréditaire d'une maladie génétique peut avoir différents modes. Elle est *dominante* lorsqu'elle apparaît chez tous les sujets dont l'œuf contient un chromosome taré : les sujets sains sont alors incapables de transmettre la maladie. L'affection génétique dominante typique est l'ostéopsathyrose.

La maladie génétique est *récessive* lorsque le sujet qui en est porteur peut, sans présenter cette maladie de façon réalisée, la transmettre cependant à une partie de sa descendance. La surditité congénitale réalise ce type.

Elle peut enfin être *matriarcale* lorsque, liée au chromosome supplémentaire du gamète mâle, elle ne touche que les sujets mâles, tout en se transmettant à eux uniquement par la mère : type l'hémophilie.

2° *Gestationnelle*, la maladie est due à des lésions acquises au cours du développement embryonnaire perturbé par des influences intrinsèques ou extrinsèques. Le moment d'apparition de ces influences, donc de ces lésions, peut varier et correspondre aux différentes

étapes de la vie embryonnaire, depuis la nidation jusqu'aux derniers jours de la grossesse.

Certaines maladies congénitales enfin ne sont acquises qu'à la naissance. Le type le plus fréquent dans ces affections *obstétricales* est la paralysie brachiale.

Pour déblayer le terrain, nous éliminerons immédiatement la possibilité de la nature obstétricale du mongolisme. Il est évident en effet que les bouleversements profonds, morphologiques, organiques, psychiques, observés dans cette affection, ne peuvent être déterminés par des influences passagères s'exerçant sur un être déjà complètement formé. Les partisans de cette théorie ont insisté sur le fait que des anomalies d'expulsion, des retards dans l'établissement de la fonction respiratoire, ont pu être observés à maintes reprises dans les naissances de mongoliens. C'est, nous semble-t-il, prendre l'effet pour la cause. Comby a pu voir avec raison dans les dystocies et les applications de forceps la cause majeure des encéphalopathies infantiles. Mais les principaux symptômes, faciès particulier, épicanthus, hypotonie, sont toujours présents à la naissance : le mongolisme ne peut donc être considéré comme une maladie obstétricale.

Restent donc les deux autres hypothèses étiopathogéniques : théorie germinale, théorie gestationnelle.

THÉORIE GERMINALE. — Peut-on considérer le mongolisme comme une maladie germinale? *Blastophtorique*, il serait déterminé par une lésion accidentelle du germe, spermatozoïde ou ovule. Ceci expliquerait l'apparition d'un mongolien dans une fratrie normale.

Nous avons vu que les affections de cette nature restent localisées au produit du germe taré, sans transmission à la descendance. Les mongoliens étant inaptes à la procréation, ce point, nécessaire pour admettre la nature blastophorique de l'affection, ne peut être précisé. Mais cette thèse s'accorderait bien avec la dysplasmie ovulaire décrite par Geyer.

Il est possible que le mongolisme soit de nature *génétique*. Trois éventualités sont alors possibles. L'affection est-elle *dominante*? Certainement pas, puisque l'observation nous montre que des parents sains peuvent procréer des mongoliens. Est-elle *matriarcale*? Pas davantage, puisque garçons et filles sont atteints dans des proportions sensiblement égales. Si l'affection enfin était de type *récessif*, la consanguinité, en doublant ses chances d'apparition, devrait en favoriser l'éclosion. Or nous avons vu qu'il n'en était rien.

Il ne reste donc que deux alternatives :

— ou bien il est transmis, par un individu qui en est porteur, de façon latente, à une partie seulement de sa descendance.

— ou bien le mongolisme est dû à l'altération accidentelle des gamètes ;

Pour compléter les hypothèses construites sur la nature génétique de la maladie de Langdon-Down, mentionnons la théorie si curieuse de Crookshank, pour qui le mongolisme constitue la réapparition, par processus récessif, et même régressif, du type ancestral asiatique commun aux races anthropoïdes et à la race jaune. Les objections soulevées par une telle hypothèse sont nombreuses : la ressemblance du mongolien avec le type asiatique est des plus superficielles ; il

n'est pas du tout prouvé que la race mongole est bien le berceau racial commun à toute l'humanité blanche ; enfin on connaît des cas de mongolisme dans les races de couleur.

Comme on le voit, la nature génétique de l'affection paraît vraisemblable, elle n'est cependant pas démontrée. Parmi les différents facteurs que nous avons passés en revue, les infections et l'épuisement peuvent seuls être retenus comme susceptibles de déterminer une lésion précoce, préconceptionnelle, du germe. Malheureusement ces facteurs ne sont pas spécifiques, et nous les verrons cadrer avec autant de vraisemblance avec les autres théories étiopathogéniques du mongolisme.

*
* *

THÉORIE GESTATIONNELLE. — Formé de deux gamètes sains, l'embryon peut, au cours d'un développement anormal, subir des influences nocives qui lui imprimeront des malformations définitives. Cette définition de l'affection gestationnelle cadre bien avec les anomalies mongoliennes. Mais on ne doit pas oublier qu'on ne peut faire remonter ces anomalies à un stade quelconque du développement foetal. Ainsi se trouvent limitées les influences susceptibles d'agir.

C'est qu'en effet les chercheurs s'accordent à admettre que le mongolisme doit remonter au début de la vie intra-utérine, plus précisément avant la huitième semaine, époque à laquelle la transformation cartilagineuse est terminée et au-delà de laquelle une

compression n'aurait aucune chance de léser l'organisme, exception faite pour le cœur.

Si donc l'on admet que les anomalies mongoliennes sont fixées dès la fin du deuxième mois, il reste à déterminer à quel moment précis, et surtout à la suite de quel mécanisme, les altérations morphologiques et physiologiques sont apparues. En suivant à partir de la fécondation les étapes successives de la vie embryonnaire, essayons de dégager les influences susceptibles d'agir à ce niveau, depuis la nidation jusqu'à l'expulsion du fœtus.

a) *Théorie de l'insertion vicieuse de l'œuf*. Une insertion anormale, une nidation défectueuse, ont été mises en avant parmi les facteurs étiologiques de la gestation. L'endométrite, on le sait, laisse, à côté de zones très altérées, des plages de muqueuse saine. On peut donc concevoir que l'œuf se fixe soit sur une région saine, lui assurant une évolution normale, soit sur une région saine trop exigüe, ne pouvant suffire à son alimentation, soit enfin sur un terrain malade, ne lui permettant qu'un trophisme imparfait.

Cependant, si vraiment une anomalie de l'insertion était la cause du mongolisme, il semble que les cas de placenta praevia devraient être fréquents dans les grossesses aboutissant à la naissance d'enfants mongoliens. Or précisément cette complication est exceptionnelle. De plus, l'insertion vicieuse placentaire sur le segment inférieur de l'utérus, si elle prédispose à certains accidents tels qu'accouchements prématurés, avortements, hémorragies, qu'on a pu retrouver précisément avec une relative fréquence dans le passé gynécologique des mères de mongoliens, se caractérise avant tout par une

présentation anormale, qui est loin d'être constante dans tous les cas de mongolisme.

Enfin, pour un nombre donné de naissances, les *placenta praevia* sont fréquents, en regard des cas de mongolisme.

Si donc du point de vue pathogénique cette anomalie peut paraître apporter une explication suffisante, il faut bien reconnaître que l'observation des faits ne permet pas de la retenir.

Quant à l'hypothèse d'une altération de la muqueuse utérine, elle s'accorde assez bien avec les divers aspects du problème étiologique du mongolisme, et ne soulève aucune objection formelle. Sans conclure catégoriquement, on peut cependant retenir la vraisemblance de cette influence : vicieusement implanté, l'œuf va évoluer anormalement et donner un produit mongolien.

b) *Théorie amniotique*. Conséquences d'une nidation défectueuse, les anomalies de l'amnios vont imprimer au fœtus des lésions définitives. Nous avons dit que l'implantation trop exigüe de l'œuf suffit à elle seule à amener des perturbations dans le développement embryonnaire, en l'absence de toute compression amniotique consécutive. Il faut donc penser que les conditions pathologiques de l'amnios vont se surajouter à ce premier facteur. Mais une objection s'élève : pourquoi des actions mécaniques détermineraient-elles les malformations si caractéristiques du mongolisme, plutôt que d'autres affections morphologiques congénitales, connues comme relevant précisément de ces compressions : amputations congénitales, sillons digitaux, etc ? Il semble que le mongolisme soit une affection à la fois trop autonome et trop complexe pour pouvoir s'expliquer par

une simple compression foetale, à moins qu'on puisse démontrer que celle-ci reste localisée au niveau de certains centres nerveux régulateurs de la croissance et de la maturation : diencéphale, hypothyse.

Par ailleurs, l'influence possible des anomalies de l'amnios demeure intéressante, et même plausible par bien des points. Ces anomalies, qu'il s'agisse d'hydramnios, c'est-à-dire de liquide trop abondant, ou d'oligoamnios, c'est-à-dire de liquide insuffisant, déterminent au niveau du fœtus une tension excessive. Dans un cas en effet, par suite du trop grand volume occupé par l'amnios, il s'établit à l'intérieur du sac une pression anormalement élevée. Dans l'autre cas, l'insuffisance liquidienne impliquant l'étroitesse de l'enveloppe amniotique, entraîne une plicature de l'extrémité céphalique de l'embryon. D'après Péhu, lorsque cette compression s'exerce vers la 6^e ou 7^e semaine, c'est-à-dire à un moment de la vie foetale qui correspond au développement de l'encéphale, il peut en résulter des conséquences nocives pour les centres nerveux.

Du point de vue du mongolisme, cette compression de la septième semaine aura deux ordres de conséquences : les unes directes, les autres indirectes. Les effets directs de l'hypertension qui va s'exercer par l'intermédiaire des brides amniotiques sur le crâne, la face, la colonne vertébrale, se traduiront par l'aplatissement céphalique caractéristique du mongolisme, par l'étirement des traits, par les déformations du squelette, enfin par l'hypoplasie des régions médiane et paramédiane du cerveau. Les malformations cardiaques fréquemment observées dans le mongolisme pourraient correspondre

à une pression s'exerçant au niveau de la région du cœur. Les effets directs de la pression amniotique peuvent en somme être rendus responsables de toutes les anomalies non symétriques du fœtus.

Aux effets indirects, dûs à l'action hydrostatique de l'hypertension amniotique, on doit attribuer tous les troubles généraux, circulatoires, ischémiques, frappant particulièrement les ébauches anatomiques des membres, et conditionnant les hypoplasies observées chez les mongoliens : micromélie, déformations digitales, atrésies et imperforations anales, luxation congénitale bilatérale de la hanche, etc.

Si l'on accepte que des actions purement mécaniques, qu'elles s'appliquent à la périphérie ou au niveau du diencéphale, conditionnent le complexe mongolien, il reste toujours à préciser la cause première de ces actions. D'autre part, les faits cliniques tendraient à s'élever contre la nature gestationnelle de la maladie de Langdon-Down.

*
**

En somme, la théorie obstétricale s'éliminant d'elle-même, nous n'avons plus le choix qu'entre les deux autres théories exposées plus haut : germinale ou gestationnelle.

L'étude de la *gémellité mongolienne* va peut-être nous apporter quelques éclaircissements. L'observation des faits a permis d'établir l'importante notion qui suit :

— En cas de *gémellité bivitelline*, un seul jumeau est mongolien ;

— En cas de gémellité univitelline, les deux jumeaux sont atteints.

De cette constatation, nous pouvons tirer argument en faveur de la théorie gestationnelle. On peut en effet penser qu'en cas de grossesse gémellaire bivitelline, le jumeau mongolien correspond au placenta inséré sur une région lésée, le jumeau sain, au placenta inséré sur une zone normale. D'autre part, l'implantation unique du placenta de deux jumeaux univitellins expliquerait l'atteinte simultanée des deux œufs. Mais il devient difficile d'admettre qu'en cas de gémellité bivitelline, l'insertion, rendue difficile par des lésions d'endométrite, puisse néanmoins être assez normale pour assurer à l'un des œufs un développement satisfaisant. L'hypothèse d'une nidation défectueuse nous semble ici quelque peu ébranlée.

Quand à la théorie amniogène, elle reste difficile à admettre en cas de gémellité. Pourquoi en effet l'hypertension amniotique déterminerait-elle de façon si identique les mêmes malformations au niveau des fœtus univitellins? Pourquoi ceux-ci échapperaient-ils à une différenciation gestationnelle? Pour apporter à cette théorie un argument de poids, il faudrait pouvoir disposer d'observations sûres de jumeaux univitellins à deux amnios, un seul des fœtus étant mongolien. Geyer a essayé de préciser ce point à la lumière d'observations déjà publiées. Car on conçoit que l'existence de jumeaux univitellins dont un seul serait mongolien fournirait une preuve capitale du rôle joué par les anomalies de l'amnios. A l'heure actuelle, ces observations restent encore à faire.

Il nous paraît dans tous les cas que la théorie amniogène joue

davantage pour *la pathogénie* que pour *l'étiologie* de la maladie. Nous ne pouvons en effet admettre avec Van der Scheer que, basée sur l'embryologie, cette thèse de l'anomalie amniotique se suffise à elle-même et abolisse la théorie génétique. Les maladies gestationnelles peuvent en effet aussi être tenues pour héréditaires, donc être considérées comme génétiques. Elles devront donc dans certains cas à leur tour prendre place dans une des catégories des affections germinales. Elles peuvent en outre être attribuées à une infection : on connaît la fréquence des complications obstétricales chez les syphilitiques. Mais c'est alors reconnaître la nature blastophtorique de l'anomalie.

Cette nature blastophtorique paraît également confirmée par la gémellité mongolienne telle qu'elle est observée cliniquement : en cas de grossesse bivitelline, on peut admettre qu'un seul des deux spermatozoïdes fécondants — ou un seul des deux ovules fécondés — soit lésé, l'autre restant sain. Si par contre on admet qu'en cas de mongolisme les gémellités univitellines sont conditionnées par un état pathologique des germes, tandis que les gémellités bivitellines sont conditionnées par un facteur héréditaire gamétique, il faut alors également admettre, devant le fait que le mongolisme est beaucoup plus fréquent chez les jumeaux univitellins que chez un seul des jumeaux bivitellins, que le mongolisme est de nature génétique, et non blastophtorique. Ceci expliquerait également qu'en cas de jumeaux bivitellins, dérivant chacun d'un œuf différent, il n'existe jamais de mongolisme double ; ou alors il faudrait un hasard inouï, que les probabilités excluent. Chez les jumeaux de grossesse unicho-

riale, donc issus du même œuf, les conditions génétiques sont les mêmes, et l'anomalie frappe également les deux fœtus.

*
**

En résumé, la nature germinale du mongolisme paraît donc aujourd'hui vraisemblable. En faveur de sa nature *blastophthorique* il est permis d'invoquer la lourde morbidité des parents des mongoliens, le nombre des anomalies familiales relevées — faits d'ailleurs contestés par certains auteurs. Contre cette nature, s'élèvent la rareté des infections avérées chez les parents, et la possibilité d'apparition de mongoliens dans des familles manifestement saines.

La nature *génétique récessive* du mongolisme paraîtrait démontrée par les conditions de sa gémellité. Cependant le fait que la consanguinité n'accroît pas ses chances d'apparition s'opposerait à cette hypothèse.

L'étiopathogénie de la maladie de Langdon-Down pose donc encore un problème qui est loin d'être résolu. Il n'est cependant pas exclu de penser que les progrès de la génétique et de l'embryologie permettront, dans un avenir plus ou moins rapproché, de faire la lumière sur une question qui intéresse autant les familles que la société.

VI. — CONCLUSIONS

I. Depuis l'observation princeps de Langdon-Down, vieille de près de 80 ans, le mongolisme, forme particulière d'idiotie congénitale, a suscité de nombreuses recherches, en particulier au point de vue de son étio-pathogénie.

II. Les facteurs relevés dans l'anamnèse des malades ne sont pas suffisamment constants pour pouvoir être considérés comme déterminants. Parmi ceux qui méritent cependant de retenir l'attention, citons : la morbidité des parents, infections, en particulier la syphilis, infestations, dysendocrinies ; âge des procréateurs ; position du mongolien dans la fratrie.

III. Malgré les récents progrès de l'embryologie et de la génétique, l'étio-pathogénie du mongolisme demeure obscure, et prête à de nombreuses hypothèses. Congénitale, la maladie est souvent considérée comme germinale, c'est-à-dire conditionnée par l'altération réalisée ou en puissance du gamète. Dans le premier cas, elle serait blastophorique ; dans le second cas, elle serait génétique, donc héréditaire. Mais l'inaptitude procréatrice du mongolien ne permet pas la vérification de ce dernier point.

IV. Si l'on admet le caractère héréditaire de l'affection, il reste

à préciser si la transmission est de type dominant, matriarcal ou récessif, cette dernière éventualité paraissant le mieux s'adapter aux données fournies par l'observation.

V. Le mongolisme a été également considéré comme une affection gestationnelle, les altérations morphologiques, physiologiques et psychiques étant conditionnées soit par une nidation défectueuse de l'œuf, soit par une anomalie amniotique.

VI. En l'état actuel de nos connaissances, il demeure donc impossible de déterminer avec précision sous quelles influences et par quel mécanisme le mongolisme apparaît. Il n'est pas téméraire d'espérer que dans un avenir plus ou moins rapproché, une meilleure connaissance de l'étiopathogénie de cette affection en limite l'apparition et en permette le traitement préventif.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

GILBERT GIDEL.

Vu :

Le Président,

LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu :

Le Doyen,

BAUDOIN.

VII. — RENSEIGNEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES

- APERT E. — *Le mongolisme*. Monde Méd. n° 522 : 578, 1914. Bull. Méd. n° 32 : 563-565, 1920.
- BABONNEIX L. — *Contribution à l'étude anatomique de l'idiotie mongolienne*. Arch. Méd. Enf. XII : 499-513, 1909.
- BABONNEIX L. ; VILLEITE J. — *Idiotie mongolienne familiale*. Arch. méd. Enf. XIX : 478-481, 1916.
- BABONNEIX L. ; BLUM ; SEMELAIGNE. — *Mongolisme infantile ; hérédo-syphilis probable*. Bull. Soc. Péd. XX : 85-90, 1922.
- BABONNEIX L. ; RAMUS. — *Sur un cas de mongolisme chez un hérédo-syphilitique*. Bull. Soc. Péd. XX : 90-93, 1922.
- BABONNEIX L. — *Le mongolisme*. Vie Méd. VI : 15-21, 1925.
- BABONNEIX L. — *Mongolisme et syphilis congénitale*. Bull. Acad. Méd. CXV : 312-317, 1936.
- BENDA C. E. ; BIXBY E. M. — *Function of thyroid and pituitary in mongolism, with report on blood groups of American mongoloid defectives and comments on determination of cholesterol*. Am. J. Dis. Child. LVIII : 1240-1255, 1939.
- BENDA C. E. — *Studies in mongolism, pituitary body*. Arch. Neurol. Psych. XLII : 1-20, 1939.
- BENNHOLDT-THOMSEN C. — *Über den Mongolismus und andere angeborene Abartungen in ihrer Beziehung zur hohem Alter der Mütter*. Ztschr. Kinderh. LIII : 427-454, 1932.
- BENTIN H. — *L'autonomie du mongolisme (discussion critique)*. Thèse de Toulouse, 1934-1935.
- BERKELEY W. N. — *Notes on a new treatment for Mongolian idiocy ; with a brief review of the symptoms and signs*. New-York Med. J. CXVI : 274, 1922.

- BLECHMANN G. ; GUILLAUMIN C. O. ; KARMANN L. — *Présentation de deux jumeaux mongoliens. Etude endocrinienne (métabolisme de base et résultats interférométriques)*. Bull. Soc. Péd. Paris XXX : 387-394, 1932.
- BLECHMANN G. — *Les jumeaux mongoliens*. Documentaire Méd. : 17-19, 1935.
- BLECHMANN G. — *Les jumeaux mongoliens*. Médecine XVII : 645-649, 1936.
- BLEYER A. — *Indications that mongoloid imbecility is gametic mutation of degressive type*. Am. J. Dis. Child. XLVII : 342-348, 1934.
- BLEYER A. — *Role of advanced maternal age in causing mongolism ; study of 2,822 cases*. Am. J. Dis. Child. LV : 79-92, 1938.
- BOURGIN. — *La maladie de Langdon-Down ou les problèmes du mongolisme*. Thèse de Paris, 1938.
- BOURNEVILLE. — *Idiotie du type mongolien*. C. R. Enf. id. epilep. arr. Bicêtre pendant l'année 1901 : 136-147. Paris, 1902, Alcan éd.
- BOURNEVILLE. — *De l'idiotie mongolienne*. Arch. Neurol. XVI : 252-257, 1903.
- CARATZALI A. — *Etude clinique et génétique de la langue plicaturée*. Thèse de Paris, 1933.
- CHOTZEN. — *Familiäres Vorkommen von Mongolismus (ein weitere Fall von M. bei Geschwisterkindern)*. Monastch. Kindh. XXX : 120-123, 1925.
- COCHEME R. — *Le mongolisme. Etude clinique, anatomique et thérapeutique*. Thèse de Paris, 1939.
- COMBY J. — *L'avenir des mongoliens*. Arch. Méd. Enf. XXXII : 536-543, 1929.
- CROOKSHANK. — *Le mongolisme dans notre milieu*. Londres, 1925.
- DAVIDOFF L. M. — *Brain in mongolian idiocy ; report of 10 cases*. Arch. Neurol. Psysh. XX : 1229-1257, 1928.
- DEGUY R. — *Quelques particularités de l'arriération mongolienne*. Thèse de Paris, 1920-1921.
- DOLLINGER A. — *Zur Aetiologie des Mongolismus*. Ztschr. Kinderh. XXVII : 332-336, 1920.
- DOP P. — *De l'étiologie dans l'arriération mongolienne ; résultats d'une enquête menée dans les milieux hospitaliers et des recherches faites dans la littérature ces vingt dernières années*. Thèse de Paris, 1924.

- DOXIADES L., PORTUIS W. — *Zur Aetiologie des Mongolismus unter besonderer Beducksichtigung der Sippenbefunde*. Ztschr. mensch. Vererb. XXI : 384-446, 1938.
- FANCONI G. — *Die Mutationstheorie des Mongolismus*. Schweiz. Med. Woch. LXIX : 995-996, 1939.
- FOURMENT H. — *Les anomalies congénitales au cours du mongolisme*. Thèse de Paris, 1934.
- GEYER H. — *Zur Aetiologie der mongoloiden Idiotie*, 105 p. Leipzig, 1939.
- GLASSBURG J. A. — *Mongolism in successive members of the same family*. J. A. M. A. LXXXII : 1196-1197, 1924.
- GODDARD H. H. — *Syphilis as an etiologic factor in mongolian idiocy*. J. A. M. A. LXVIII : 1057, 1917.
- GORDON M. B. — *Morphological changes in endocrine glands in mongolian idiocy with report of two cases*. Endocrinology XIV : 1-6, 1930.
- GREIL A. — *Die Krise der Zwillingspathologie ; Aetiologie der mongoloiden Idiotie*. Wien. klin. Woch. XLVIII : 868-871, 1935.
- HABIB. — *Mongolisme infantile et syphilis*. Thèse de Lyon, 1938.
- HARBETSMA T. — *Mongolism in one of twins and the etiology of mongolism*. Am. J. Dis. Child. XXV : 350-353, 1923.
- HERRMAN C. — *Etiology of mongolian imbecility*. Arch. Ped. XXXIV : 494-503, 1917.
- HIRMING L. C. ; FARBER S. — *Histological study of adrenal cortex in mongolism*. Am. J. Path. X : 435-442, 1934.
- ILLING J. — *Beiträge zum Krankheitsbild der mongoloiden Idiotie*. Monatsschr. Kinderh. LXXVIII : 353-375, 1939.
- JENKINS R. L. — *Etiology of mongolism*. Am. J. Dis. Child. XLV : 506-519, 1933.
- JOHNSON W. J. — *Multiple incidence of mongolism in same family*. Am. J. Psych. XCIII : 533-538, 1936.
- JUARROS C. — *Heredolues y agotamiento genital de los progenitores como patogenia del mongolismo (54 observaciones personales)*. Arch. esp. Ped. XII : 705-727, 1934.
- KRÖEMER F. — *Zur Frage des Mongolismus und endokrin bedingter geistiger Störungen bei Kindern*. Allg. Ztschr. Psych. LXXXVIII : 198-210, 1928.

- KULENKAMPPF M. — *Beitrag zur Erforschung der Psyche der Mongoloiden.* Jahrb. Kind. CXIV : 87-118, 1935.
- LACOUR. — *Les indications, la technique et les résultats de l'opothérapie dans le mongolisme.* Thèse de Paris, 1939.
- LAGUZET J. — *Contribution à l'étude du mongolisme et de son étiologie.* Thèse de Paris, 1932.
- LAHDENSUU S. — *Über Vorkommen und Aetiologie der Idiotia mongoloidea im Lichte des in Finnland gesammelten Materials.* Acta Paed. XXI : 256-288, 1937.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — *Les obsessions à caractère récessif.* 1 vol. jubil. Pr. Hervé soc. d'Anthropol.
- LANGDON-DOWN. — *Observations on an ethnic classification of Idiots.* Clin. Lect. and Rep. Med. Surg. Staff. Lond. Hosp. III : 259-262, 1866.
- LEMAIRE H. — *Mongolisme et syphilis héréditaire.* Bull. Soc. Péd. XXII : 11-20, 1924.
- LEREBoullet P. — *Les dystrophies hypophysaires en clinique.* Arch. Méd. Enf. : 129-149, 223-241, 1923.
- LEREBoullet P. — *Etude clinique, étiologique et thérapeutique du mongolisme.* Nourrisson, XXVI : 133-197, 1938.
- LEHERMITTE J. ; SLOBOZIANO H. ; RADOVICI A. — *Anatomie pathologique du mongolisme.* Bull. Soc. Péd. XIX : 187-196, 1921.
- LUND S. E. T. — *Mongolism in monozygotic twins.* Am. J. Dis. Child. XLVI : 811-815, 1933.
- MACKLIN M. T. — *Mongolian idiocy, manner of its inheritance.* Am. J. Med. Sc. CLXXVIII : 315-337, 1929.
- MALZ W. — *Ein Beitrag zur Frage der mongoloiden Idiotie. Gibt es einen latenten Mongolismus ?* Monatschr. Kind. LXX : 376-380, 1937.
- MARFAN A. B. — *L'imbécillité mongolienne.* Presse Méd. XXXIV : 1926. 373-405, 1923.
- MARFAN A. B. — *L'imbécillité mongolienne.* Presse Méd. XXXIV : 1926.
- MAYERHOFER E. — *Die mongolide Idiotie in ihrer ursächlichen Beziehung zum Curettage-Abortus.* Ann. Paed. CLIV : 57-76, 1939.
- MYERS C. R. — *Application of control group method to problem of etiology of mongolism (relation to maternal hyperthyroidism).* Proc. Am. A. Ment. Def. LXII : 142-150, 1938.

- O'LEARY W. D. — *Carbohydrate metabolism in mongolian idiots as evidence of endocrine dysfunction*, Am. J. Dis. Child. XLI : 544-551, 1931.
- OREL H. — *Zur Klinik der mongoloiden Idiotie*, Ztschr. Kindh. XLIV : 449-472, 1927.
- PEHU M. ; BROCHIER A. — *Le problème obstétrical du mongolisme infantile*, Bull. Acad. Méd. Paris CXVI : 42-51, 1936.
- PEHU M. — *Le problème du mongolisme infantile*, Médecine XVII : 1-36, 1936.
- PEHU M. ; PERRIN R. — *Sur le mongolisme infantile ; kératite syphilitique observée chez une fillette mongoloïde âgée de 10 mois*, Rev. franç. Péd. XIII : 212-215, 1937.
- PEHU M. ; GATE J. — *Sur le mongolisme infantile ; mongolisme familial ; Syphilis conjugale survenue après la naissance de quatre enfants mongoliens*, Rev. franç. Péd. XIII : 212-215, 1937.
- PENROSE L. S. — *Relative aetiological importance of birth order and maternal age in mongolism*, Proc. Roy. Soc. CXV : 431-450, 1934.
- PIARRAT J. — *Essai sur le mongolisme*, Thèse de Paris, 1939.
- POLLET L. — *Contribution à l'étude étiologique du mongolisme. Rôle de la syphilis héréditaire*, Thèse de Paris, 1922.
- RATZKOWSKI B. — *Über die mongoloide Idiotie : Ein Beitrag zur Aetiologie und Kasuistik*, Inaug. Diss. Königsberg, 1932.
- REICHE A. — *Der Altersunterschied zwischen Vater und Mutter bei an Mongolismus leidenden Kindern*, Ztschr. Kindh. LIV : 137-139, 1932.
- REICHWAGE A. — *Zur Aetiologie des Mongolismus (Beitrag auf Grund der Untersuchung von 50 Sippschaften)*, Ztschr. mensch. Vererb. XXIII : 517-539, 1939.
- ROSANOFF A. J. ; HANDY L. M. — *Etiology of mongolism, with special reference to its occurrence in twins*, Am. J. Dis. Child. XLVIII : 764-779, 1934.
- SANTILLANA A. — *Contribution à l'étude de l'étiologie de l'idiotie mongolienne*, Arch. méd. enf. XXXVI : 615-619, 1933.
- SCHACHTER M. — *Un cas d'imbécillité mongolienne ; rôle probable des tentatives d'avortement, avec réflexions sur l'état actuel du problème du mongolisme*, Rev. franç. de péd. XII : 551-560, 1936.
- VAN DER SCHEER W. M. — *Beiträge zur Kenntniss der mongoloiden Missbil-*

- *dung (Mongolismus) auf Grund klinischer, statistischer und anatomischer Untersuchungen.* Karger éd. Berlin, 1927, 162 p.
- SCHONGUI L. — *Contribution à l'étude du mongolisme.* Thèse de Paris, 1936.
- SCHRODER H. — *Die Sippschaft der mongoloiden Idiotie.* Ztschr. ges. Neurol. CLX : 73-154, 1937.
- SCHRODER H. — *Haben gynäkologische Erkrankungen eine Bedeutung für die Genese des Mongolismus ?* Ztschr. ges. Neurol. CLXIII : 390-396, 1938.
- SCHRODER H. — *Die Sippschaft der mongoloiden Idiotie.* Ztschr. ges. Neurol. CLXIV : 286-310, 1939.
- SCHULZ B. — *Zur Genealogie des Mongolismus.* Ztschr. ges. Neurol. CXXXIV : 268-324, 1931.
- SEGRESTAA J. — *La dystrophie pseudo-mongolienne.* Thèse de Paris, 1931.
- SEGUIN E. — *Traitement moral, hygiène et éducation des idiots.* Paris, 1846, Baillière éd.
- SEREJSKI M. — *Probleme des Mongolismus im Zusammenhang mit der Lehre über die innere Sekretion in der Psychiatrie.* Monatsschr. Psych. Neurol. LX : 136-142, 1925.
- SHUTTLEWORTH G. E. — *Mentalely deficient children.* Londres, 1909.
- SILVY M. — *Mongolisme et malformations cardiaques.* Thèse de Paris, 1934.
- SOUTHWICK W. E. — *Time and stage in development at which factors operate to produce mongolism.* Am. J. Dis. Chi'd. LVII : 68-69, 1939.
- STEVENS H. C. — *Mongolian idiocy and syphilis.* J. A. M. A. LXIV : 1636-1640, 1915.
- STELTZNER W. — *Der Mongolismus vor und nach dem Weltkrieg.* Med. Klin. XXXI : 201-202, 1935.
- TIMME W. — *The mongolian idiot ; a preliminary note on the sella turcica findings.* Arch. Neurol. Psych. V : 568-571, 1921.
- THOMAS E. — *Schilddrüsenbefunde bei Mongolismus.* Monatsschr. Kinderh. XXVIII : 519-522, 1924.
- TOBLER W. — *Zur Aetiologie der mongoloiden Idiotie.* Monatsschr. Kinderh. LXXVI : 62-71, 1938.
- TUMPEER I. H. — *Ease of erring in diagnosis of mongolism from premedical portraits ; painting by Jordaens about 1635 definitely diagnosed*

- by Siegert in 1910 ; portrait by Reynolds in 1773 suspected by author in 1924. Bull. Soc. M. Hist. Chicago V : 88-104, 1937.
- TURPIN R. — *Le mongolisme (étude clinique et fonctionnelle)*. Semaine des Hôp. VII : 630-640, 1931.
- TURPIN R. — *Le mongolisme (étude clinique et fonctionnelle)*. Ques. Clin. d'Act. III^e série. Paris, 1932. Masson éd.
- TURPIN R. ; CARATZALI A. — *Etude des groupes sanguins classiques des sujets atteints de mongolisme*. Rev. crit. path. thérap. III : 1933.
- TURPIN R. ; CARATZALI A. — *Conclusions d'une étude génétique de la langue plicaturée*. C. R. Séances Acad. Sc. CXCVI : 2040, 1933.
- TURPIN R. ; CARATZALI A. — *Remarques sur les ascendants et les collatéraux des sujets atteints de mongolisme*. Presse Méd. XLII : 1186-1190, 1934.
- TURPIN R. — *Les conditions d'apparition du mongolisme*. Union méd. Canada LXVII : 1263-1266, 1938.
- VAS J. — *Beitrdge zur Pathogenese und Therapie der Idiotia mongoliana*. Jahrb. Kinderh. LXI : 51-62, 1925.
- WECHSLER E. — *Le mongolisme ; étude clinique et traitement*. Thèse de Paris, 1934.
- WEYGANDT W. — *Ist mongoloide Entartung eine Erbkrankheit ?* Psych. Neurol. Woch. XXXIX : 355-368, 1937.
- VON WIESER W. — *Weitere Erfahrungen mit der Röntgentherapie bei psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen ; der Mongoloidismus*. Strahlentherapie XXXII : 215-292, 1929.
- WILE I. S. ; ORGEL S. Z. — *Study of physical and mental characters of Mongols*. Intern. Clin. III : 145-201, 1928.

TABLE DES MATIERES

I. Introduction	11
II. Historique	15
III. Fréquence et incidence du mongolisme	24
IV. Conditions d'apparition du mongolisme	30
V. Discussion étiopathogénique	38
VI. Conclusions	50
VII. Renseignements bibliographiques	52

